

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

1027
N°

ANNEE 1963.

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Charles SACHS

né le 29 mars 1930 à Paris (13e)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Licencié ès Sciences.

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES
GLOMERULO-NEPHRITES MALIGNES

Président : Mr. J. HAMBURGER, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

ANNEE 1963.

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Charles SACHS

né le 29 mars 1930 à Paris (13e)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Licencié ès Sciences.

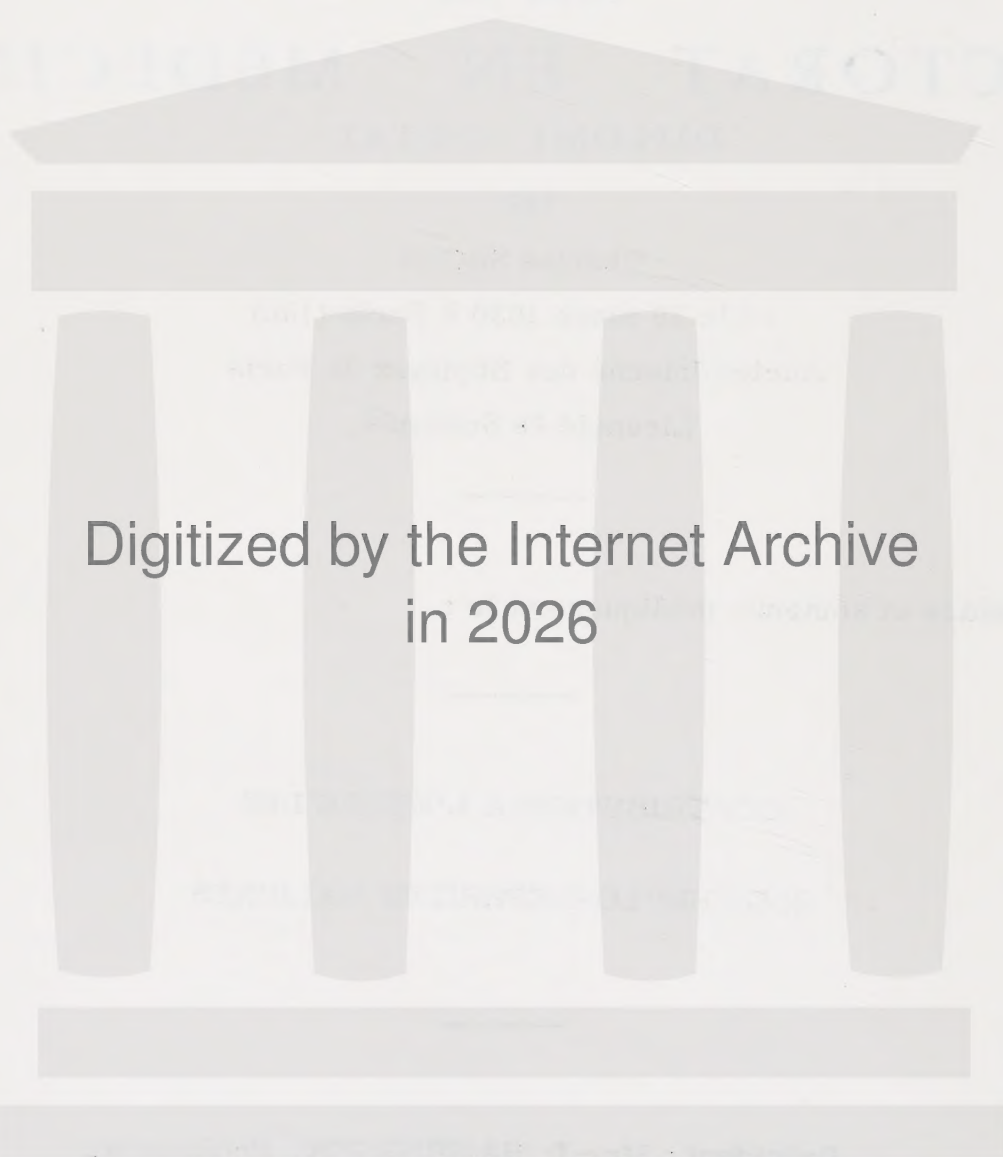
Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES

GLOMERULO-NEPHRITES MALIGNES

Président : Mr. J. HAMBURGER, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152013_0027

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN **Léon BINET.**
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } **Gaston CORDIER**
2^e ASSESSEUR } **Paul CASTAIGNE**

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	LEGER (L.)
	ABOULKER (P.)
	PATEL (J.)
	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	SICARD (A.)
	OLIVIER (Cl.)
	FÈVRE (M.)
	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
	MATHEY (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	DECOURT (J.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	LAMY (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	HUGUIER (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DEGOS (R.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DELAY (J.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	CASTAIGNE (P.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MILLIEZ (P.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	LENÈGRE (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	BROUET (G.)
	BARIÉTY (M.)
	SÈZE (S. de)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
	DEBRAY (C.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	GENNES (L. de)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DEROT (M.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DAVID (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	GARCIN (R.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	MERGER (R.)
	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	BERNARD (E.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	MICHAUX (L.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	GAULTIER (M.)
Clinique toxicologique	PADOVANI (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	DOMART (A.)
Séméiologie médicale	POILLEUX (F.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	COUVELAIRE (R.)
Clinique urologique (Necker)	TURPIN (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.) BARBIER (P.) pr. s. ch.
Bactériologie	CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BALLIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Garcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)
Médecine légale	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISSET (B.)
Neurologie	LAPRESLE (J.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Obstétrique	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Ophthalmologie	

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYSUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) GROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) GOURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FÉZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.		MM.
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	{ DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Physique médicale	{ GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Pneumo phthisiologie	{ KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	{ CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
		Urologie	{ AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	{ BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque		
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	
Bibliothécaire	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME,

A MA FAMILLE,

A MES AMIS.

A mon Maître, Monsieur le Professeur Jean HAMBURGER

Professeur de Clinique des Maladies Métaboliques
à la Faculté de Médecine de Paris,

qui m'a fait l'honneur de m'accueillir
dans son service .

Il a bien voulu m'inspirer le sujet de
cette thèse et en accepter la présidence .

En témoignage de ma très respectueuse
admiration et de mon affectueuse reconnaissance .

A Monsieur le Docteur Jean-Louis FUNCK-BRENTANO

Médecin des Hôpitaux,

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris ,

en témoignage de ma déférente affection .

A Monsieur le Docteur Gabriel RICHEL

Médecin des Hôpitaux,

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,

en témoignage de ma respectueuse reconnaissance pour l'enseignement qu'il m'a donné .

A Monsieur le Docteur Jean CROSNIER

Médecin des Hôpitaux,

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,

en témoignage de mon affectueuse admiration .

A Mademoiselle le Docteur Hyacinthe de MONTERA
Assistant en Biologie des Hôpitaux,

dont l'aide amicale me fut précieuse .
En témoignage de ma très affectueuse
reconnaissance .

A MES AINES,

Le Docteur Bernard ANTOINE

Le Docteur Henry DUCROT

Le Docteur Jean DORMONT

Médecins des Hôpitaux,

Le Docteur Jean-Philippe MERY

Médecin-Assistant des Hôpitaux .

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS :

Externat :

Monsieur le Professeur P. LANCE

Monsieur le Professeur J. CORDIER

Monsieur le Professeur E. LEVY-SOLAL

Monsieur le Professeur M. LELONG

Monsieur le Professeur E. AZERAD

Monsieur le Professeur J. HAMBURGER

Monsieur le Professeur J. LENEGRE

Internat :

Monsieur le Docteur J.M. GUILLAUME

Monsieur le Professeur Etienne BERNARD

Monsieur le Professeur A. LEMAIRE

Monsieur le Professeur G. BROUET

Monsieur le Professeur Jean BERNARD

Monsieur le Professeur J. HAMBURGER

Monsieur le Professeur P. MOLLARET

Monsieur le Professeur J. LENEGRE

Monsieur le Professeur Julien MARIE

INTRODUCTION

La glomérulo-néphrite est une des plus fréquentes des affections médicales des reins . Le schéma habituel de l'évolution de la glomérulo-néphrite aiguë est bien connu : elle guérit en général, mais dans un nombre non négligeable de cas, elle évolue à bas bruit vers une insuffisance rénale mortelle .

La guérison complète se voit dans 80 à 90 % des cas chez l'enfant, 50 % des cas chez l'adulte .Après l'accident aigu, les sujets guérissent, les épreuves fonctionnelles deviennent et demeurent normales, la protéinurie, l'hématurie microscopique disparaissent .

L'évolution défavorable vers la glomérulo-néphrite chronique s'observe surtout chez l'adulte . Après une longue phase de latence qui se chiffre par décennies s'installe une insuffisance rénale d'évolution inexorable .

Une troisième possibilité intermédiaire trouve sa place dans les cadres classiques : entre la glomérulo-néphrite aiguë initiale et l'apparition de l'insuffisance rénale témoignant d'un processus chronique persistent des anomalies urinaires (protéinurie, hématurie microscopique) . Parfois cette période intermédiaire est marquée par de véritables rechutes successives . L'évolution globale de la maladie s'étale sur des années et est plus courte dans l'ensemble que celle des glomérulo-néphrites chroniques proprement dites . Ce schéma répond au cadre classique de glomérulo-néphrite sub-aiguë évolutive .

Mais il existe un groupe de glomérulo-néphrites beaucoup plus rares qui

tuent les malades par insuffisance rénale en quelques semaines, quelques mois au maximum, sans que rien ne puisse modifier cette évolution . Ces formes peu fréquentes sont citées dans l'ouvrage d'Allen (1951) (1) . Bell (4) en rapporte 23 observations en 1946 et Anderson leur accorde une page de son livre (1957) (3) . Notre maître le Professeur Hamburger (12) a attiré l'attention sur ces formes malignes de glomérulo-néphrite qu'on trouve encore signalées par Reubi (19) sous la dénomination de "forme proliférative subaiguë" .

La fréquence relative de ces formes malignes est très difficile à préciser . Nieth (16) porte le diagnostic de forme évolutive de la glomérulo-néphrite subaiguë dans 13 cas mortels en 4 semaines à 6 mois sur un total de 125 observations . Ce taux de 10 % d'évolution maligne paraît excessif et doit être interprété à la lumière des remarques faites par Slama, Maurat et de Montera (24) dans leur mise au point . Pour ces auteurs la fréquence de l'évolution maligne est sûrement faible . Ils retiennent dans leur travail une douzaine d'observations sur un total de près de 3000 malades atteints de néphropathies aiguës ou chroniques hospitalisés dans le service du Professeur J. Hamburger à Necker entre le 1er janvier 1954 et le 1er juillet 1960 . De plus ces chiffres doivent être interprétés en tenant compte de certains facteurs : le fonctionnement "plein-temps" du service d'urgence et de réanimation de Necker et le recrutement très important de néphropathies sévères augmentent sûrement la proportion des glomérulo-néphrites malignes par rapport aux glomérulo-néphrites aiguës qui guérissent simplement .

Une autre difficulté, plus grande encore, vient du fait que dans beaucoup de cas, il est impossible de préciser avec certitude la date de début de la néphropathie : c'est ainsi que 9 des 32 observations discutées par Hamburger (12) lui semblent d'interprétation difficile . De leur côté Pasteur Vallery-Radot et Milliez (18) (15) observent 2 fois une évolution maligne par azotémie sur 51 observations de glomérulo-néphrites aiguës ; mais ces 51 observations ne représentent qu'une deuxième sélection à partir de 198 dossiers de glomérulo-néphrites aiguës possibles mais non prouvées .

Les 15 observations retenues pour ce travail constituent de même l'ultime sélection après élimination d'un grand nombre de dossiers dont certains seront d'ailleurs discutés plus loin . Les critères que nous avons exigés et sur la validité desquels on reviendra sont :

- la certitude clinique qu'il s'agit d'une néphropathie aiguë et non d'une glomérulo-néphrite chronique méconnue, vue à l'occasion d'une poussée aiguë,
- le caractère récent des lésions histologiques trouvées à l'autopsie,
- l'évolution maligne vers la mort par insuffisance rénale en moins de six mois .

ETUDE CLINIQUE

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION N° 1 -

Mademoiselle Bro... Eliane, 14 ans .

Pas d'antécédents pathologiques notables .

En septembre 1957, on remarque une bouffissure du visage .

Fin octobre survient un épisode fébrile au cours duquel apparaissent des oedèmes . La diurèse s'abaisse à 400 ml/24 h. Les urines contiennent 3,60 g/l de protéines et de nombreuses hématies . Il existe une anémie à 3 200 000 G.R., la leucocytose est de 8 655 G.B./ mm³ avec 70 % de P.N.

Le 7 Novembre, l'enfant est hospitalisée à Poitiers ; elle est subfébrile, sa tension artérielle est à 115/50, son azotémie est à 46 cg/l, sa diurèse toujours basse, la protéinurie est de 12 g/l, l'hématurie inférieure à 1 000 éléments / mn ; il existe un syndrome néphrotique biologique :

Protidémie : 47 g/l

Lipidémie : 8,50 g/l

Electrophorèse sérique : Alb 43 %, α_1 6 %, α_2 12 %, β 14,5 %, γ 22,5 %

Pendant les jours qui suivent, la diurèse diminue, l'azotémie croît . L'enfant subit une exsanguino transfusion le 20, le 22 elle est transférée dans le service .

Malgré une séance d'épuration extra rénale, l'enfant meurt le 23 novembre en état de mal convulsif ; sa tension est alors à 170/120 .

Autopsie : poids des reins : 17 - 180 g.

Aspect de glomérulo-néphrite, prolifération endo et extracapillaire diffuse .

OBSERVATION N° 2 -

Monsieur Des... Louis, âgé de 45 ans, sans antécédents pathologiques connus, devient brusquement anurique au 15^e jour d'évolution d'une poussée érythrodermique psoriasique .

Il est hospitalisé dans le service le 28 juin 1957, apyrétique, avec un taux d'urée sanguine de 365 cg/l. et une kaliémie à 6 mEq/l. La tension artérielle est normale .

La mort étant survenue brutalement quelques heures après l'arrivée, il n'a été possible de pratiquer qu'un minimum d'exams, l'hémogramme était le suivant : G.R. 3 380 000, G.B. 11 400 dont 90 % de polynucléaires . Le fond d'oeil était normal .

Autopsie : Poids des reins 360 - 365 g.

Aspect de glomérulo-néphrite, prolifération endo et extracapillaire diffuse .

OBSERVATION N° 3 ..

Mademoiselle Gil... Genevièvre, 6 ans .

Pas d'antécédents pathologiques notables .

Fin septembre 1956 survient un épisode fébrile avec asthénie, anorexie hématuries macroscopiques répétées .

Le 21 septembre l'enfant est hospitalisée en pédiatrie, il n'y a pas d'oedème, la tension artérielle est à 105/60 . L'azotémie est à 80 cg/l, l'anémie à 3 550 000 Hématies, protéinurie à 0,90/1, hématurie à 635 000 G.R./mn.

Les premiers jours d'Octobre, l'enfant est en anurie et elle est transférée dans le service le 9 Octobre . Sa température est à 39° c, sa tension artérielle est à 120/70, le fond d'oeil est normal, la diurèse est de 150 ml/24 h.

Les examens complémentaires montrent :

Azotémie 440 cg/l

Kaliémie 7,5 mEq/l

Hémogramme : G.R. 3 470 000, G.B. 18 800

Protidémie 55 g/l

Electrophorèse sérique : alb 41,5 %, α_1 10,5 %, α_2 16 %, β 13 %, γ 19% .

Urée urinaire 9,50 g/l

Protides urinaires 2 g/l

Electrophorèse urinaire : élimination de toutes les fractions sériques

Innombrables hématies au culot urinaire

Recherche de cellules L.E. : négative

Il sera pratiqué quatre exsanguino transfusions et trois hémodialyses . La diurèse restera constamment inférieure à 300 ml/24 h. et l'enfant meurt le 1er décembre .

Autopsie : poids des reins 80 - 90 g.

Aspect de glomérulo-néphrite, prolifération endo et extra-capillaire diffuse .

OBSERVATION N° 4 -

Monsieur Hor... Michel, 28 ans .

Pas d'antécédents pathologiques notables .

Le 7 Novembre 1956 : angine, accompagnée d'oligurie et d'une hématurie macroscopique .

Le 17 Novembre : oligurie palpébral, douleurs lombaires, sans élévation thermique . L'azotémie est à 215 cg/l .

Le 25 Novembre M. Hor... est hospitalisé à Pontoise . Il n'a plus d'oedème, la diurèse est de 600 ml/24 h., la tension artérielle est à 140/90, l'azotémie à 210 cg/l, la protéinurie massive à 60 g/l., l'urée urinaire à 16 g/l.

Pendant quelques jours l'état semble s'améliorer, la diurèse s'élève à 1 500 ml/24 h., le taux d'urée sanguine décroît mais à partir du 5 Décembre la diurèse diminue de nouveau et le malade est transféré dans le service .

A son arrivée, il est apyrétique, il ne présente pas d'oedèmes, sa tension artérielle est à 130/80, son fond d'oeil est normal, sa diurèse est inférieure à 500 ml/mn .

Les examens complémentaires montrent :

Azotémie 345 cg/l,

Kaliémie 7,4 mEq/l,

Hémogramme : G.R. 3 600 000, G.B. 13 800

Protidémie 53 g/l

Electrophorèse sérique : alb 42,5 %, α_1 10 %, α_2 15 %, β 10,5 %, γ 22 %

Urée urinaire 13,5 g/l,

Protides urinaires 8,50 g/l

Electrophorèse urinaire : alb 49,5 %, α_1 13 %, α_2 12 %, β 38,5 %, γ 17 %

Hématurie 4 000 000 h/mm³

Recherche de cellules L.E. : négative

Des épanchements pleuraux se constitueront et, malgré 3 séances d'épuration extra rénale les 17 et 25 décembre et 9 janvier, la mort survient le 27 Janvier sans que la diurèse n'ait jamais repris .

Autopsie : poids des reins 210 - 220

Aspect de glomérulo-néphrite, prolifération endo et extracapillaire diffuse .

OBSERVATION N° 5 -

Madame Lem... Odette, 37 ans .

Pas d'antécédents pathologiques notables .

Fin Novembre 1956 : angine intense suivie d'arthralgies sans signes objectifs, puis hémoptisie et épanchement pleural en même temps qu'apparaît une élévation thermique à 38°6 c.

Un traitement antibiotique reste sans effet et Madame Lem... est hospitalisée à Eaubonne où l'on découvre une azotémie à 390 cg/l, avec une concentration uréique urinaire de 13 g/l. La diurèse est aux environs de 1 litre par jour, il n'y a pas de protéinurie .

Le 28 Décembre, Madame Lem... est transférée dans le service : elle est pâle, asthénique, sa température est à 38,5° c, sa diurèse de 200 ml/24 h, sa tension artérielle à 950/60 .

Les examens complémentaires montrent :

Azotémie : 495 cg/l,

Kaliémie : 6,7 mEq/l,

Hémogramme : G.R. 2 550 000, G.B. 10 000 (P.N. 92 %)

Protidémie : 72 g/l

Electrophorèse sérique : alb 46 %, α_1 6,5 %, α_2 9 %, β 12,5 %, γ 26 %

Urée urinaire : 16 g/l

Protides urinaires : 1 g/l

Innombrables hématies au culot urinaire

Recherche de cellules L.E. : négative

Une hémodialyse est pratiquée d'urgence, elle devra être renouvelée 10 jours plus tard du fait de la non reprise de la diurèse et de l'hyperazotémie croissante .

Cependant, à partir du 13 janvier la situation s'améliore notablement : le volume des urines atteint : 2l/24 h, l'azotémie diminue et Madame Lem... peut quitter le service le 13 Février . Toutefois, elle est toujours fébrile, son azotémie est à 55 cg/l mais sa clearance uréique est nettement abaissée à 13 ml/ cm³ .

Lors d'un deuxième séjour dans le service, du 4 au 9 Mars pour bilan, la situation demeure inchangée .

Mais, le 16 Mai, Madame Lem... est de nouveau hospitalisée : elle a eu une angine, des hémoptysies, des arthralgies .

A partir de ce moment, la diurèse va baisser et ne dépassera plus 500 ml par 24 h., l'azotémie s'élèvera progressivement obligeant à pratiquer une épuration extra rénale le 9 Juin, la tension artérielle restera normale pendant toute l'évolution .

Madame Lem... meurt le 25 Juin .

Autopsie : poids des reins 155 - 170 g.

Aspect de glomérulo-néphrite, prolifération endo et extra-capillaire diffuse .

OBSERVATION N° 6 -

Monsieur Ler... Herman, 54 ans .

Pas d'antécédents pathologiques notables autres que des troubles mictionnels apparus depuis 3 ans .

En Juillet 1958 : asthénie, dyspnée d'effort, anorexie, amaigrissement, apparition d'oedèmes malléolaires intermittents .

En Octobre, on découvre une oligurie à moins de 500 ml/24 h., une azotémie à 280 cg/l, une protéinurie à 1,5 g/l .

Le 8 Octobre, le malade est hospitalisé à Necker . On trouve à l'examen :

Une hypertrophie cardiaque, une tension artérielle à 160/80 avec un fond d'oeil au stade II, une hépatomégalie modérée et non douloureuse, une grosse prostate au toucher rectal . La température est à 37°2 c, la diurèse à 400 ml/24 h. Les examens complémentaires montrent :

Azotémie : 330 cg/l,

Hémogramme : G.R. 2 320 000, G.B. 7 800 (P.N. 81 %)

Protidémie : 75 g/l

Electrophorèse sérique : alb 48,5 %, α_1 8 %, α_2 10,5 %, β 13 %, γ 20 %

Urée urinaire : 13 g/l

Protides urinaires : 6 g/l

Electrophorèse urinaire : élimination de toutes les fractions sériques

Hématurie microscopique : 300 000 h/mn

Recherche des cellules L.E. : négative .

L'azotémie et la kaliémie s'élèvent, la diurèse reste basse ; et malgré une épuration extra-rénale par le rein artificiel pratiquée le 20 Octobre, le malade meurt le 31 .

Autopsie : poids des reins : 210 - 240 g

Aspect de glomérulo-néphrite, prolifération endo et extra-capillaire diffuse .

OBSERVATION N° 7 -

Mademoiselle L'Ho... Alice, 12 ans .

Pas d'antécédents pathologiques connus .

Le 30 Novembre : B.C.G. par scarification au membre supérieur gauche, et quelques jours après, adénopathie axillaire gauche .

Le 12 Décembre s'est constitué un abcès de l'aisselle, l'enfant est fébrile, elle vomit puis est en subocclusion .

Le 16 Décembre, elle est hospitalisée d'urgence à Belfort, anurique, avec une azotémie supérieure à 7 g/l, une kaliémie à 10,5 mEq/l . Elle est à ce moment apyrétique, sa tension artérielle est à 120/180, son fond d'oeil est normal . On trouve des staphylocoques dans son abcès, l'hémogramme montre : G.R. 4 150 000, G.B. 27 800 (P.N. 85 %) .

Le 18, elle est hospitalisée dans le service dans un état gravissime, en collapsus cardiovasculaire . On pratique une épuration extra-rénale d'urgence . La diurèse va rester inférieure à 10 ml/24 h.

Les examens complémentaires montrent :

Hémogramme G.R. 3 240 000, G.B. 56 200 (P.N. 87 %)

Taux d'antisteptolysines à 6 400 unités .

Hémocultures : négatives,

Aucun examen d'urine n'a pu être fait .

Rapidement l'état abdominal s'aggrave, il apparaît un mélaena ; enfin se constitue une pleurésie bilatérale et, malgré 2 séances d'hémodialyse, l'enfant meurt le 24 Décembre .

Autopsie : péritonite par perforation du duodénum
poids des reins 195 g .

Aspect de glomérulo-néphrite, prolifération endo et extra-capillaire diffuse .

OBSERVATION N° 8 -

Madame Mai... Denise, 38 ans .

Pas d'antécédents pathologiques notables .

Le 6 Juillet 1958 : brûlures atteignant 50 % de la surface corporelle .
Complications infectieuses locales .

EN Janvier 1959, infection urinaire transitoire à colibacilles, traitée par le Rufol . Les fonctions rénales sont normales à ce moment là .

De Mai à Juin 1959 : infection pulmonaire à staphylocoques . C'est à cette occasion que l'on découvre des oedèmes, une azotémie à 97 cg/l, une protéinurie à 4 g/l, la tension artérielle est à 170/90 .

Tous les signes rénaux s'accroissent progressivement et la malade est hospitalisée dans le service en août : oedèmes malléolaires, râles aux deux bases pulmonaires, la température est à 37° c, la tension artérielle à 135/90, le fond d'oeil est normal, la diurèse est de 250 ml/24h.

Les examens complémentaires montrent :

Azotémie : 190 cg/l

Hémogramme : G.R. 3 370 000, G.B. 10 600 (P.N. 85 %)

Protidémie : 60 g/l

Electrophorèse sérique : alb 36 %, α_1 4 %, α_2 10 %, β 15 %, γ 35 %

Urée urinaire : 9,8 g/l

Protides urinaires : 7 g/l

Electrophorèse urinaire : alb 38 %, α_1 12 %, α_2 14 %, β 36 %

Innombrables hématies au culot urinaire et leucocyturie .

Au bout de 15 jours, le 30 Août, la mort survient brutalement .

Autopsie : poids des reins 120 g.

Aspect de glomérulo-néphrite, prolifération endo et extra-capillaire diffuse .

OBSERVATION N° 9 -

Monsieur Vie... Rémy, 43 ans .

Pas d'antécédents pathologiques notables .

En Juillet 1959 : brûlures étendues dont l'évolution a été marquée pendant 5 mois par des complications suppuratives locales .

Le 15 Novembre : angine fébrile avec discrets oedèmes malléolaires, absence de protéinurie .

Fin Novembre : deuxième angine fébrile .

Le 16 Décembre : nouvelle poussée thermique accompagnée de toux, de dyspnée, de douleurs thoraciques . On trouve pour la première fois une protéinurie à 8 g/l, puis se constitue une pleurésie et, à partir du 23, la diurèse s'abaisse à 500 ml par jour, la tension artérielle est à 160/120 .

Le 25, l'azotémie est à 120 cg/l, il existe une hématurie et une hyperkaliémie à 8 mEq/l, la tension artérielle redevenue normale à 120/80, la diurèse ne dépasse pas 500 ml/24 h.

Le 20 Janvier; le malade est hospitalisé dans le service, la température est à 38°5 c, la tension artérielle à 100/70, la diurèse à 250 ml/24 h. Les examens complémentaires montrent :

Azotémie : 445 cg/l

Hémogramme : G.R. 3 310 000, G.B. 12 800 (P.N. 96 %)

Protidémie : 61 g/l

Electrophorèse sérique : alb 18,8 %, α_1 10,8 %, α_2 17,7 %, β 12 %, γ 40,6 %

Urée urinaire : 12,5 g/l

Protides urinaires : 4,15 g/l

Electrophorèse urinaire : alb 39,5 %, α_1 11,1 %, α_2 12,6 %, β 36,8 %, γ 36,8 %

Innombrables hématies au culot urinaire

Hémoculture : positive (colibacille)

Une épuration extra-rénale est pratiquée d'urgence, mais le malade meurt le 22 Janvier .

Autopsie : poids des reins 220 g.

Aspect de glomérulo-néphrite, prolifération endocapillaire diffuse .

OBSERVATION N° 10 -

Mademoiselle Str... Madeleine, 43 ans .

Antécédents : hématurie isolée à l'âge de 16 ans .

En Février 1955, quelques jours après une rhinopharyngite banale, apparaissent des oedèmes . La diurèse est de l'ordre de 200 ml/24 h., la protéinurie de 15 g/l, l'azotémie s'élève et la malade est envoyée dans le service le 15 Février .

L'examen montre un discret oedème malléolaire, un épanchement pleural ; la tension artérielle est à 130/80, le fond d'oeil est normal, la température à 37° c, la diurèse est de 75 ml/24 h.

Les examens complémentaires montrent :

Azotémie : 320 cg/l,

Kaliémie : 6,1 mEq/l

Hémogramme : G.R. 2 700 000, G.B. 14 000 (P.N. 88 %)

Protidémie : 63,8 g/l

Electrophorèse sérique n'a pas été faite

Urée urinaire : 9 g/l

Protides urinaires : 7 g/l

Innombrables hématies au culot urinaire .

Malgré deux séances d'épuration extra-rénale par le rein artificiel, les 20 et 28 Février l'évolution se fait vers l'aggravation et la malade meurt le 6 Mars .

Autopsie * : reins augmentés de volume .

Aspect de glomérulo-néphrite, prolifération endo et extra-capillaire diffuse .

* L'autopsie a été pratiquée par le Professeur Agrégé Ch. NEZELOFF

OBSERVATION N° 11 -

Mademoiselle Bay... Bernadette, 14 ans .

Antécédents : toux depuis l'enfance, ayant fait envisager une dilatation des bronches sans que la preuve en ait jamais été faite .

Début Novembre 1961 : asthénie, anorexie, nausées, douleurs lombaires qui font penser à un épisode grippal .

Début Décembre apparaissent des oedèmes du visage et des malléoles, des vomissements . La diurèse est d'abondance normale, les urines contiennent 1,60 g/l de protéines, du pus et du sang .

Le 25 Décembre : anurie ; le 27, l'enfant est hospitalisée à Pontoise : l'azotémie est à 390 cg/l, la kaliémie à 7 mEq/l, la tension artérielle à 115/60, la diurèse à 150 ml/ 24 h.

Le 28, l'enfant est transférée dans le service : la température est à 37° c, la tension artérielle à 110/70, il existe au fond d'oeil un oedème rétinien et quelques hémorragies en flaque . TACR 30. On note des oedèmes de la face et des malléoles.

Les examens complémentaires montrent :

Azotémie : 450 cg/l

Kaliémie : 6,9 mEq/l

Hémogramme : G.R. 3 500 000, G.B. 10 000 (P.N. 70 %)

Protidémie : 84 g/l

Electrophorèse sérique : alb 40 %, α_1 7,9 %, α_2 17,2 %, β 7,9 %, δ 27 %

Lipidémie : 11 g/l

Urée urinaire : 7 g/l

Protides urinaires : 14 g/l

Electrophorèse urinaire : alb 42 %, α_1 11,5 %, α_2 10,6 %, β 7,4 %, δ 28,9%

Hématurie : 2 400 000 mm³

Recherche des cellules L.E. : négative

Malgré une hémodialyse le 29 Décembre, au cours de laquelle on constate une élévation passagère de la tension artérielle et une exsanguino-transfusion, l'état ne s'améliore pas et l'enfant est ramenée chez elle où elle mourra quelques jours plus tard .

Une biopsie rénale pratiquée le 4 Janvier avait montré un aspect de glomérulite proliférative diffuse endo et extra capillaire (40 glomérules) . Le rein droit, découvert pour faire la biopsie était très augmenté de volume .

OBSERVATION N° 12 -

Madame Bou... Muguettes, 24 ans .

Antécédents : dilatation des bronches ancienne .

Fin Mars 1960, au tout début d'une grossesse, Madame Bou... est asthénique, vomit et constate que sa diurèse diminue .

Le 9 Avril, elle est hospitalisée à Orléans en anurie . La tension artérielle est à 145/80, le fond d'oeil normal, l'azotémie et la kaliémie sont élevées .

Le 15 Avril, la malade est transférée dans le service . La température est à 38°5 c, la tension artérielle à 125/10, le fond d'oeil est normal, il existe un syndrome néphrotique net, anurie totale .

Les examens complémentaires montrent :

Azotémie : 355 cg/l

Kaliémie : 8,3 mEq/l

Hémogramme : 1 980 000 G.B. 13 000 (P.N. 87 %)

Protidémie : 37 g/l

Lipidémie : 13 g/l

Electrophorèse sérique : alb 45,6 %, α_1 6 %, α_2 12,5 %, β 8,9 %, γ 27,2 %

Les examens urinaires ne peuvent être pratiqués .

Une tentative d'épuration extra-rénale est pratiquée d'urgence mais elle est mal supportée et doit être interrompue . La malade meurt quelques instants plus tard .

Autopsie : poids des reins 180 - 195 g.

Aspect de glomérulo-néphrite, prolifération endo et extra-capillaire diffuse .

OBSERVATION N° 13 -

Monsieur Lai... Augustin, 64 ans .

Antécédents : ostéomyélite du fémur droit en 1918, coliques néphrétiques avec émission d'un calcul en 1919, bronchites chroniques .

En Janvier 1961 : asthénie, puis en Février apparition de petites hémoptysies, d'hyperthermie, d'anorexie .

Des examens complémentaires montrent une anémie à 3 940 000 G.R., une vitesse de sédimentation accélérée à 70 mm à la première heure .

Début Mars, Monsieur Lai... est hospitalisé à Aulnay sous Bois. On constate une oligurie marquée ; le 6 Mars, le taux d'urée sanguine est de 325 cg/l, et le malade est transféré dans le service .

A son entrée, l'examen ne révèle rien d'autre que des râles dans les deux champs pulmonaires, une température à 38°9 c, une hypertension artérielle à 200/100 .

Dès le lendemain, on pratique une épuration extra-rénale par le rein artificiel . Dans les jours qui suivent, le malade est subfébrile, sa diurèse reste inférieure à 200 ml/jour .

Les examens complémentaires montrent :

Azotémie : 520 cg/l

Hyperkaliémie : 9 mEq/l

Hémogramme : G.R. 2 600 000, G.B. 12 400 (P.N. 89 %)

Protidémie : 61 g/l

Electrophorèse sérique non faite,

Urée urinaire : 12 g/l

Protides urinaires : 6 g/l

Très nombreuses hématies au culot urinaire

De nombreuses recherches de B.K. sont toujours restées négatives .

L'augmentation progressive de l'azotémie et de la kaliémie oblige à faire deux nouvelles séances de dialyse extra corporelle respectivement le 12 et le 15 Mars ; le malade meurt le 15 Mars dans la soirée .

Autopsie : poids des reins 200 g.

Aspect de glomérulo-néphrite, prolifération endo et extra-capillaire diffuse .

OBSERVATION N° 14 -

Monsieur Dur... Alfred, 44 ans .

Antécédents : tuberculose pulmonaire en 1943 . Ethylisme chronique .

Le 25 Février 1962 : angine suivie d'anorexie, d'intolérance gastrique, de douleurs lombo abdominales basses .

Le 8 Mars : oedème aigu du poumon ; la tension artérielle est à 210/140, le malade est oligurique, anémique, son azotémie est à 300 cg/l par 24 h., et il est transféré dans le service .

A son arrivée, il est pâle, subictérique, somnolent, sa température est à 38° c, la tension artérielle est à 160/100, le fond d'oeil est normal, la diurèse est de 327 ml/24 h. ; on note des râles dans les deux champs pulmonaires, une hépatomégalie, un léger oedème malléolaire, les reins sont augmentés de volume .

Les examens complémentaires montrent :

Azotémie : 300 cg/l

Kaliémie : 6,5 mEq/l

Hémogramme : G.R. 2 000 000, G.B. 12 000 (P.N. 88 %)

Protidémie : 66 g/l

Electrophorèse sérique : alb 33 %, α_1 5,1 %, α_2 6,5 %, β 10,1 %, γ 44,6 %^x

Urée urinaire : 12 g/l

Protides urinaires : 8,60 g/l

Electrophorèse urinaire : alb 43,3 %, α_1 7,8 %, α_2 4,3 %, β 10,3 %, γ 34,3 %

Hématurie : 625 400 mm³

L'insuffisance rénale va progresser rapidement, le malade sort du service le 28 Mars . Il mourra chez lui quelques jours plus tard .

L'autopsie n'a pu être pratiquée .

x Le taux élevé de globulines a fait rechercher l'existence d'un myélome que tous les examens ont éliminé, reste la cirrhose éthylique dont le rôle peut être discuté .

OBSERVATION N° 15 -

Monsieur Tak... Abderrhamane, 44 ans .

Pas d'antécédents pathologiques notables .

En Février 1955 : brûlures étendues et secondairement infectées, état de choc au cours duquel on note une oligurie à 500 ml par jour avec azotémie à 80 cg/l . La diurèse et les fonctions rénales redeviennent rapidement normales et le restent jusqu'en Novembre 1955 .

En Novembre 1955 : asthénie, diminution de la diurèse à 500 ml/24 h. On découvre une azotémie à 440 cg/l, une anémie à 2 000 000, la protidémie est à 72 g/l .

Le 13 Novembre, Monsieur Tak... entre dans le service . Son état général est altéré, mais l'examen ne révèle aucun signe pathologique ; la température est à 37,5°C, la tension artérielle à 140/90, la diurèse à 300 ml/24 h. Les examens complémentaires montrent :

Azotémie : 260 cg/l

Hémogramme : G.R. 2 120 000, G.B. 6 000 (P.N. 57 %, L. 37 %, M. 11 %)

Protidémie : 70 g/l

Electrophorèse sérique : alb 42 %, α_1 6,5 %, α_2 10,5 %, β 16 %, γ 25 %

Urée urinaire : 9 g/l

Protides urinaires : 11 g/l

Electrophorèse urinaire : alb 45 %, α_1 11 %, α_2 8 %, β 13 %, γ 23 %

Innombrables hématies au culot urinaire

Une hémodialyse est pratiquée le 10 Décembre . Les jours suivants, il n'y a aucune reprise de la diurèse, l'azotémie et la kaliémie s'élèvent . Le malade meurt le 17 Mars .

L'autopsie n'a pu être faite .

ETIOLOGIE

Quinze observations ont été retenues : 7 hommes, 8 femmes, dont les âges sont également répartis entre 6 et 64 ans .

Deux étiologies dominent : d'une part les infections rhino-pharyngées, d'autre part les brûlures . Les premières sont au nombre de 4 : il s'agit d'angines ou rhino-pharyngites banales au décours desquelles survient la glomérulo-néphrite . 3 observations sont secondaires à des brûlures : ce sont toujours des brûlures étendues, compliquées de surinfection ayant duré 3 à 4 mois ; l'atteinte rénale se manifeste tardivement par une protéinurie alors que les téguments sont cicatrisés ou en bonne voie de l'être .

Dans 3 autres observations, la glomérulo-néphrite apparaît secondaire à des manifestations infectieuses diverses : érythrodermie surinfectée sur un psoriasis, abcès chaud de l'aisselle, syndrome diarrhéique fébrile . Enfin, dans 2 cas, aucune étiologie n'a été retrouvée, les signes de la glomérulo-néphrite apparaissent d'emblée . Il reste que, dans 13 cas sur 15, un accident infectieux avait précédé l'apparition de la néphropathie .

Aucune spécificité bactériologique n'a pu être précisée . Dans 1 cas l'hémoculture a poussé, montrant un staphylocoque pathogène . Il faut dire cependant que la plupart des malades étaient déjà traités avant d'entrer dans le service et que les différentes recherches bactériologiques ont souvent été faussées par des traitements antibiotiques qui les ont précédées .

SYMPTOMATOLOGIE

La maladie, quelles que soient les circonstances étiologiques, débute dans 10 cas sur 15 comme une glomérulo-néphrite aiguë par des oedèmes et un syndrome urinaire comprenant une oligurie, une protéinurie et une hématurie micro ou macroscopique . On retrouve le syndrome urinaire sans les oedèmes dans 3 observations . Enfin, pour 2 malades transférés dans le service alors qu'ils étaient anuriques, nous n'avons pu obtenir aucune précision sur les manifestations pathologiques qui avaient précédé l'anurie .

Les oedèmes sont en règle discrets, palpébraux et malléolaires .

La protéinurie est presque toujours importante, supérieure à 3 mg/mn dans 8 cas . 4 fois, elle dépasse 9 mg/mn et s'accompagne dans 3 de ces cas d'un syndrome néphrotique modéré comprenant hypo-albuminémie, hyperlipidémie et oedème .

L'hématurie est constante . Macroscopique dans 5 cas, elle dépasse toujours 100 000 hématies/mn dans les autres . Il n'a jamais été observé de leucocyturie anormale .

La diurèse est toujours diminuée . 6 fois l'anurie fut inaugurale . Dans la plupart des autres cas, la diurèse diminue progressivement et la maladie se déroule avec oligurie ne dépassant pas 500 ml par jour, et même confinant à l'anurie au stade terminal, dans 7 observations . Chez 2 malades cependant survint une reprise de la diurèse mais qui ne se maintint pas .

La concentration de l'urée dans l'urine est toujours très faible, même dans les 2 cas de reprise transitoire de la diurèse, la clearance uréique reste faible .

Des manifestations vasculaires sont très rarement observées . Quelle que soit la durée de l'évolution, la tension artérielle est pratiquement normale dans toutes nos observations sauf 2 cas concernant un homme de 54 ans porteur d'une hypertension à 16/8 (cas n° 6) et d'un homme de 64 ans porteur d'une hypertension à 20/10 (cas n° 13) . Les anomalies du fond d'oeil sont exceptionnelles . On ne les retrouve que 3 fois : chez un malade existait une hémorragie rétinienne droite (cas n° 11) ; dans deux autres cas furent notés, d'une part un oedème hémorragique, d'autre part un aspect évoquant un

stade II de l'hypertension, (cas n° 6), chez cet homme de 54 ans, il est permis de supposer l'existence d'une artériosclérose préexistante à la néphropathie .

Troubles hématologiques .

Il existe pratiquement toujours une anémie d'intensité variable, son taux se situent entre 3 500 000 et 2 000 000 hématies

Il existe, en outre, avec la même fréquence, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, qui peut être très élevée, dépassant 30 000 leucocytes par mm³ .

Les troubles électrolytiques sont variables d'un cas à l'autre, mis à part l'hyperkaliémie constante même chez les neuf malades ayant conservé une certaine diurèse .

Une électrophorèse sérique a été pratiquée dans 11 de nos 15 cas . Deux fois le taux des gamma globulines était normal : 19 % (cas n° 3) et 20 % (cas n° 6) . Dans les neuf autres cas, il était augmenté, parfois dans des proportions très importantes : 44 % (cas n° 14) ; 40 % (cas n° 9) ; 35 % (cas n° 8) ; 27 % (cas n° 11 et 12) ; 26 % (cas n° 5) ; 25 % (cas n° 15) ; 22 % (cas n° 1 et 4) .

La durée d'évolution est très courte . Cette brièveté est l'un des critères qui permettent d'individualiser la maladie . En dehors des cas extrêmes comprenant les maladies ayant évolué en quelques jours, et à l'opposé une observation ayant duré six mois, la plupart des malades sont morts en deux à trois mois, dans un tableau de grande insuffisance rénale . Le traitement n'eut, en règle, guère d'influence sur le déroulement de la maladie . 11 malades subirent une ou plusieurs dialyses par le rein artificiel, sans qu'aucune amélioration n'ait été notée .

Au total il a été observé quinze glomérulo-néphrites malignes qui se répartissent ainsi :

- six glomérulo-néphrites aiguës, anuriques d'emblée, évoluant vers la mort sans reprise de la diurèse,
- deux glomérulo-néphrites aiguës avec anurie inaugurale, reprise de la diurèse mais passage à la forme subaiguë maligne ,

- sept glomérulo-néphrites subaiguës évoluant vers la mort en quelques mois .

Treize de ces observations ont été complétées par un examen histologique (anatomopathologique ou biopsie rénale) dont les résultats sont exposés ci-dessous . Cette confirmation a manqué dans deux cas qui ont néanmoins été conservés dans le cadre de cette étude à cause de leur identité clinique avec les observations vérifiées histologiquement .

ETUDE ANATOMIQUE

Le diagnostic histologique a pu être fait dans 13 des 15 cas décrits, 1 fois par ponction biopsie rénale et 12 fois par autopsie . x

1.- MACROSCOPIE

A.- Le point essentiel d'anatomie macroscopique porte sur la taille des reins : les reins des malades atteints de glomérulo-néphrite maligne sont gros .

Au cours de la biopsie rénale chirurgicale pratiquée , l'opérateur a été frappé par la grande taille du rein exploré.

Cette hypertrophie a été signalée par Nieth (16) qui la retrouve dans tous ses cas et n'hésite pas à accorder une valeur diagnostique de glomérulo-néphrite maligne à la constatation de gros reins à la radiographie .

L'inspection du tableau (I) où figurent les poids des reins autopsiés met en évidence une dispersion assez large des chiffres, allant de 120 à 365 g., chez les adultes . Ces faits, en contradiction apparente avec les données signalées ci-dessus, doivent être interprété à la lumière de l'observation-clef de Alwall (2) : cet auteur a pu suivre au cours de l'évolution d'un de ces cas, la diminution progressive de la taille des ombres rénales radiologiques, volumineuses au début de la maladie .

x Tous les examens anatomiques de nos malades ont été effectués par Mademoiselle H. de Montera que nous remercions vivement .

N° obs.	NOMS	SEXE	AGE	MODE DE PRELEVEMENT	POIDS des REINS
1	Bro...	F	14 ans	A	175 - 180
2	Des...	M	45 ans	A	360 - 365
3	Gil...	F	6 ans	A	80 - 90
4	Hor...	M	28 ans	A	210 - 220
5	Lem...	F	37 ans	A	155 - 170
6	Ler...	M	54 ans	A	210 - 240
7	L'Ho...	F	12 ans	A	195
8	Mai...	F	38 ans	A	120
9	Vie...	M	43 ans	A	220
10	Str...	F	43 ans	A	volume augmenté
11	Bay...	F	14 ans	B.R.	volume augmenté
12	Bou...	F	24 ans	A	180 - 195
13	Lai...	M	64 ans	A	200.
14	Dur...	M	44 ans	O	?
15	Tak...	M	44 ans	O	?

En effet, le poids maximum observé de 365 g. correspond à un rein pesé chez un homme décédé au 15ème jour de sa maladie, alors que le poids minimum de 120 g. est celui des reins d'une femme dont l'affection a évolué trois mois .

Il semble donc que la notion d'une hypertrophie des reins au début de la maladie, suivie d'une évolution atrophique progressive au fur et à mesure que l'affection se prolonge, reflète bien la réalité, les données nécroscopiques devenant une fonction de la durée de la maladie .

B.- Les autres données d'anatomie macroscopique offrent moins d'intérêt . A la coupe, ces reins ont une corticale et une médullaire bien différenciées . Cette dernière est pratiquement normale . Par contre la corticale apparaît légèrement épaissie, un peu pâle avec un piqueté hémorragique discret .

2.- MICROSCOPIE

L'image histologique est un des critères de base, sinon le critère du diagnostic de glomérulo-néphrite maligne . Son caractère stéréotypé dans les cas vérifiés lui confère une valeur considérable .

L'aspect de la coupe est remarquable par la diffusion et le monomorphisme des lésions . La topographie de l'atteinte histologique se résume en trois points :

- 1 - Les lésions majeures sont glomérulaires .
- 2 - Les lésions interstitielles et tubulaires sont fréquentes et de caractère non spécifique .
- 3 - L'intégrité absolue des vaisseaux est la règle .

C'est dans cet ordre que nous décrivons les lésions observées .

A.- L'atteinte glomérulaire

C'est sur le glomérule que siège la lésion majeure ; le monomorphisme et la diffusion lésionnels sont patents : tous les glomérules sont atteints et ils sont tous au même stade évolutif chez un même malade . Mais il va sans dire que les stades évolutifs peuvent être assez différents d'un malade à l'autre, selon que la mort est survenue en quelques semaines

ou quelques mois . Et, de même que, selon la durée d'évolution, la taille des reins est plus ou moins augmentée, l'âge des lésions glomérulaires permet de distinguer des aspects récents, évolués ou tardifs .

a.- Les aspects récents

Les lésions récentes réalisent un aspect de glomérule plein, souvent volumineux et hypercellulaire .

L'espace de Bowman a disparu, comblé par des cellules épithéliales, sans solution de continuité visible entre l'épithélium pariétal et l'épithélium viscéral .

Au centre le floculus est méconnaissable : les lumières ont presque disparu, il existe une prolifération des cellules endocapillaires, des anomalies complexes des parois (atrophie ou épaississement) et toujours une désorganisation de l'architecture générale .

b.- Les aspects évolués

Petit à petit des dépôts de substance fondamentale apparaissent entre les cellules épithéliales proliférées et vont s'accroître en nombre et en volume . (Des examens en microscopie électronique des coupes de la biopsie rénale ont mis en évidence la présence de fibres de collagène à structure périodique au contact des cytoplasmes cellulaires épithéliaux) . Au fur et à mesure que les dépôts augmentent la cellularité apparente diminue .

Le floculus se rétracte de plus en plus et sa cellularité endocapillaire tend à diminuer également alors que les dépôts hyalins à l'intérieur du floculus augmentent ; les lumières disparaissent complètement .

c.- Les aspects tardifs

Ce stade est caractérisé par le "pain à cacheter" atteint progressivement, mais très rapidement . Le glomérule n'est plus représenté que par un bloc fibro-hyalin contenant encore quelques noyaux ; la nature endocapillaire et épithéliale de ces derniers ne peut plus être précisée : il n'y a plus du tout de lumières capillaires . Mais là encore le fait que les "pains à cacheter" sont encore légè-

rement cellulaires et ont environ la taille d'un glomérule normal, le fait également qu'ils sont tous semblables entre eux, permettent d'éliminer le diagnostic de glomérulo-néphrite chronique évoluant depuis plusieurs années, car dans ce cas on trouverait des lésions d'âge différent, les plus anciennes étant représentées par de petits blocs fibro-hyalins aux contours irréguliers et absolument dépourvus de cellules .

d.-La présence inconstante de dépôts fibrinoïdes permet d'individualiser des formes particulières véritablement nécrotiques . La destruction de l'architecture du flocculus interdit, dans ce cas, de donner à ces dépôts fibrinoïdes une localisation précise par rapport à la paroi des capillaires .

B.- L'atteinte tubulaire

L'atteinte tubulaire est, elle aussi, diffuse et monomorphe . Il s'agit de lésions d'atrophie, non spécifiques . Leur degré est variable, dépendant comme l'importance des lésions glomérulaires, du stade évolutif saisi par la coupe .

Toute la gamme des lésions de dégénérescence tubulaire peut être rencontrée : aplatissement de l'épithélium, disparition de la bordure en brosse des tubes proximaux, apparition de gouttelettes hyalines intracytoplasmiques, dilatation des lumières tubulaires, présence de cylindres hyalins plus ou moins abondants, souvent même de dépôts cristallins biréfringents en lumière polarisée .

C.- L'atteinte interstitielle

L'interstitium est le siège d'une fibrose inflammatoire diffuse et homogène . Son intensité est variable avec l'âge de la maladie ; cependant elle est constante, présente même dans les cas ayant eu une courte durée d'évolution . Cette fibrose a un aspect inflammatoire subaigu : la cellularité souvent très riche est faite d'éléments mononuclés : cellules lympho - histio- plasmocytaires .

D.- L'intégrité des vaisseaux

L'intégrité absolue des vaisseaux constitue un fait tout à fait remarquable en regard de l'importance, de la précosité des lésions glomérulaires

et tubulo-interstitielles .

Deux remarques, d'ailleurs nullement restrictives, doivent néanmoins être faites :

I.- Il faut être nuancé dans l'appréciation des anomalies vasculaires et tenir compte de l'âge du patient : il serait évidemment inexact de rattacher à la glomérulo-néphrite maligne les lésions d'endartérite fibreuse banale que nous avons observées dans le cas LER... (observation n° 6) : ce malade, âgé de 54 ans était porteur depuis plusieurs années d'une hypertension artérielle avec un aspect du fond de l'oeil coté stade II .

L'existence d'une endartérite fibreuse modérée a été constatée dans 2 cas chez des sujets plus jeunes (cas MAI... 38 ans observation n° 8 et cas STR... 43 ans observation n° 10) non hypertendus . Mais de pareilles anomalies sont de constatation habituelle chez tout sujet à partir de la quatrième décade de la vie .

II.- L'anomalie vasculaire unique du cas HOR... observation n° 4, 28 ans mérite d'être rappelée dans ce cadre : une artériole, sur une coupe de rein, avait des lésions à un stade aigu inflammatoire, telles que celles que l'on observe au cours de la périartérite noueuse . Le caractère unique de cette anomalie fait que l'observation a été retenue pour cette étude : en effet, tous les autres vaisseaux, aussi bien sur les préparations de rein que dans les autres organes, étaient strictement normaux .

E.- L'une des observations que nous avons retenues dans ce travail (cas VIE... observation n° 9) nécessite quelques mots d'explication : en effet, l'image histologique qu'elle présentait à la vérification n'était pas absolument comparable à celle des autres cas, en ceci qu'il s'agissait d'une glomérulo-néphrite diffuse essentiellement endocapillaire : l'élément de prolifération épithélial y était modéré, n'atteignant qu'un glomérule sur 15 environ, la destruction de l'architecture du flocculus manquait . Cependant, tous les autres éléments du diagnostic étaient présents : augmentation de la taille des reins, qui pesaient 220 grammes, diffusion et monomorphisme des lésions, atteignant électivement les glomérules tous au même stade évolutif et d'aspect histologique récent, lésions tubulaires

et interstitielles d'accompagnement, intégrité absolue des vaisseaux .

Il nous a paru légitime de conserver cette observation dans le cadre des glomérulo-néphrites malignes, malgré le type histologique inhabituel qu'elle présentait, dans la mesure où tous les autres critères anatomo-pathologiques, cliniques et évolutifs étaient identiques à ceux de nos autres cas .

En conclusion dans 13 cas sur 14, nous avons trouvé des lésions de même type . Il s'agit de glomérulo-néphrites extra-capillaires diffuses et les différences (en particulier l'existence ou l'importance de la hyalinose) observées d'un malade à l'autre sont expliquées de façon satisfaisante par la longueur de l'évolution .

Enfin, nous n'avons retrouvé ce type de lésions glomérulaires, en dehors de l'étude présente, que, comme nous le verrons plus loin, dans quelques observations de lupoérythémato-néphrites ou de péri-artérites noueuses mortes dans un tableau de grande insuffisance rénale rapidement évolutive .

DISCUSSION

Ce groupe d'observations, homogène par le déroulement de l'histoire clinique et surtout par la similitude des lésions histologiques a été retenu sur un triple critère : absence de tout antécédent rénal avant l'épisode actuel, évolution maligne en quelques mois maximum, découverte de lésions glomérulaires inflammatoires récentes .

Ces critères doivent toutefois être discutés :

En ne retenant que les malades sans antécédents rénaux, on est certain de ne pas pêcher par excès dans la sélection des dossiers retenus . En revanche, cette exigence fait écarter, peut-être abusivement, certains cas .

Une observation, par exemple n'a pas été retenue en raison d'une polyurie et d'une polydypsie nocturnes anciennes, alors que les lésions histologiques trouvées à l'autopsie eussent été compatibles avec le diagnostic de glomérulonéphrite subaiguë maligne . Plus troublante encore est l'histoire suivante :

L'enfant Fri... Christian, 5 ans, a, en juin 1955, une angine . Dix jours plus tard apparaissent une hématurie, de petits oedèmes palpébraux et malléolaires, une oligurie, une protéinurie à 14 g/24 h, une azotémie à 1,20 g/litre (la concentration de l'urée urinaire n'a pas été mesurée) . En quelques semaines, tous les troubles disparaissent . Les examens pratiqués 6 mois, 12 mois et 22 mois plus tard confirment l'absence de protéinurie et d'hématurie microscopique . L'azotémie reste normale, ainsi que la tension artérielle .

En Mai 1957, à la suite d'une nouvelle angine franche avec fièvre, adénopathie sous-maxillaire et dysphagie, survient une nouvelle hématurie, puis la diurèse s'abaisse . L'enfant est transféré dans le service du Professeur Hamburger au 15^e jour de sa maladie, alors que le taux de l'azotémie est de 3,85 g/l . Il meurt quelques heures après l'arrivée .

A l'autopsie, on trouve deux gros reins congestifs, pesant respectivement 110 et 120 g (poids normal des reins d'un enfant de 7 ans : 70 g.) . Les lésions glomérulaires, toutes du même âge, toutes jeunes et récentes, sont identiques à celles rencontrées dans nos observations de glomérulo-néphrites malignes .

Cette observation est d'interprétation bien délicate . Fallait-il, comme on l'a fait sur la foi des antécédents cliniques, la considérer comme une néphropathie glomérulaire subaiguë chronique évoluant par poussée de 1955 à 1957 ? Ou devait-on comme le suggère l'histologie, admettre l'existence de deux maladies distinctes : une première glomérulo-néphrite aiguë guérie, puis deux ans plus tard une seconde glomérulo-néphrite aiguë post-angineuse ayant évolué sur le mode malin ?

Inversement, le critère histologique a conduit à rejeter un certain nombre d'observations dont le tableau clinique évoquait celui d'une glomérulo-néphrite maligne .

a.- un premier groupe d'observations rejetées est celui sur lequel plane le doute d'une glomérulo-néphrite chronique inconnue révélée par un épisode terminal d'évolution rapide . Les difficultés d'interprétation de ces observations ont été soulignées par J. Hamburger et sont très variables d'un cas à l'autre . L'observation suivante est un exemple :

Melle Fein..., 19 ans, est hospitalisée pour une azotémie élevée avec oligurie (600/800 ml/24h.), protéinurie importante, hématurie microscopique (1 000 000 hématies/minute) . La tension artérielle est de 19/12, le fond d'oeil au stade II . Il n'y a pas d'antécédent connu, et tous ces troubles avaient paru débiter à la suite d'une angine contractée 3 mois auparavant . Mais la protéinurie n'avait jamais été recherchée avant cet épisode . Trois séances d'épuration extra-rénale par le rein artificiel sont tentées, mais la malade meurt après quelques semaines, et l'autopsie

montre des lésions qu'il est convenu d'étiqueter "glomérulo-néphrite chronique" .

Cette observation laisse une impression de malaise. Car selon que l'histologie eût trouvé des lésions traditionnellement étiquetées "récentes" ou "anciennes", on aurait retenu ou récusé cette observation . D'ailleurs Alwall et coll. (2) ne trouvent-ils pas dans leur observation I, qui concernait une glomérulo-néphrite aiguë certaine, morte au bout de 75 jours d'oligurie, des lésions histologiques de "glomérulo-néphrite chronique" ? Les reins étaient petits et scléreux et cette constatation a d'autant plus de valeur que des examens radiologiques successifs avaient montré d'abord une augmentation, puis une diminution progressive de la taille des reins .

b.- Le second groupe d'observations rejetées concerne des cas dont le tableau clinique était assez proche de celui des glomérulo-néphrites subaiguës malignes mais dans lesquels l'autopsie révéla la présence de lésions essentiellement vasculaires (deux fois) ou essentiellement interstitielles (une fois) .

On pourra, dans ces conditions, nous reprocher d'avoir retenu dans notre étude les deux malades non autopsiés ; il est certain que l'absence de vérification anatomique enlève de la valeur à ces deux observations . Mais les analogies frappantes qui existent sur le plan clinique et para-clinique entre ces deux cas et les 10 observations vérifiées, ainsi que la certitude d'une intégrité rénale antérieure, nous ont conduit à considérer ce diagnostic comme hautement probable .

Le critère évolutif imposant de ne retenir que les évolutions malignes en quelques mois doit être discuté . En effet, l'emploi de l'épuration extrarénale par le rein artificiel a permis de multiplier les observations d'anuries guéries, qui, sans cette thérapeutique, eussent été mortelles donc qualifiées de malignes . Le cadre des glomérulo-néphrites malignes s'en trouve rétréci . Nombreux sont en effet maintenant les cas d'anuries de plus de 15 jours ayant nécessité une ou souvent plusieurs séances de rein artificiel et ayant par la suite guéri complètement et sans séquelles apparentes . Nous manquons habituellement de renseignements sur les lésions histologiques rénales de ces malades, n'ayant pas voulu leur imposer une biopsie rénale systématique dont :

l'intérêt thérapeutique n'apparaissait pas immédiat . Il est toutefois probable qu'elles n'avaient pas le caractère irréversible qui semble se dégager de l'étude des lésions des malades retenus pour ce travail . L'observation suivante illustre ces notions :

a.- Guérison complète

M. GO... 15 ans, est hospitalisé pour une glomérulo-néphrite post-angineuse anurique, avec un taux d'urée de 3,80 g/litre et surtout une hyperkaliémie à 310 mg/litre (7,8 mEq/litre) ; l'E.C.G. montre un élargissement important des complexes ventriculaires . Une épuration par le rein artificiel est faite d'urgence et normalise l'E.C.G. La diurèse reprend 5 jours plus tard et la concentration uréique urinaire s'élève rapidement au-dessus de 20 g/litre . Le malade semble guéri totalement et la guérison se maintient avec un recul de deux ans . Une biopsie rénale, faite deux mois et demi après la guérison, montre un rein normal .

b.- L'évolution plus prolongée mais évoluant inéluctablement vers la mort par insuffisance rénale progressive :

L'enfant Pos..., 5 ans, contracte en décembre 1959 une scarlatine compliquée de néphrite anurique . Deux séances de rein artificiel permettent d'attendre la reprise de la diurèse qui n'a lieu qu'au 23^e jour de la maladie . La concentration de l'urée urinaire reste toutefois basse (12g/litre) même lorsque la diurèse est redevenue normale . Une biopsie rénale faite 15 jours environ après la reprise de la diurèse montre l'aspect suivant : 30 glomérules sont visibles : hyalinose complète du floculus, contenant encore quelques cellules inflammatoires ; disparition complète de l'espace interfloculocapsulaire . Aspect typique de glomérulo-néphrite subaiguë maligne .

L'enfant quitte le service 15 jours plus tard .

Il est revu périodiquement . A chaque visite, on retrouve une protéinurie importante et une hématurie microscopique supérieure à 30 000 hématies/minute . Surtout, le taux de l'azotémie s'élève lentement mais régulièrement (0,60 g/l à la sortie du service en février 1960, 0,75 g/litre en mars 1960, 1 g/litre en juillet 1960, 1,25 g/litre en septembre), et la tension artérielle, qui était 9/5 en mars 1960, passe à 13/9 en juillet

et à 18/12 en septembre . L'enfant meurt subitement le 11 Décembre 1960 . L'autopsie n'a pu être faite .

Cette histoire, par son évolution "grave", par le caractère des lésions histologiques trouvées à la biopsie, se rapproche indiscutablement des 15 observations de glomérulo-néphrite "malignes" ; nous ne l'avons cependant pas retenue car l'emploi du rein artificiel a prolongé d'un an la durée d'évolution . Ceci peut paraître arbitraire, il faut rappeler que les mêmes efforts thérapeutiques ont été faits pour les 15 malades qui constituent cette étude et, comme nous l'avons vu, sans aucun succès .

c.- Les formes avec guérison incomplète et recul faible

Les deux observations suivantes illustrent ces formes :

Madame Jar..., âgée de 24 ans, est hospitalisée pour insuffisance rénale avec oligo-anurie apparue 15 jours après un accouchement .

Dans ces antécédents on retrouve la notion d'angines fréquentes, sans contrôle des urines . Au cours de sa grossesse au 8e mois on découvre une protéinurie avec légère élévation tensionnelle disparaissant après l'accouchement .

L'atteinte rénale se manifeste par un discret oedème malléolaire et palpébral, une légère élévation de la tension artérielle (15 - 9), une hématurie macroscopique avec protéinurie abondante, . La diurèse diminue progressivement jusqu'à l'anurie .

La période critique durera presque deux mois marquée par une insuffisance rénale sévère avec anurie, par des manifestations neurologiques (état de mal convulsif) et ayant nécessité une épuration extra-rénale par le rein artificiel et une séance de dialyse péritonéale .

Cependant la diurèse reprendra de façon effective avec retour progressif de l'urée sanguine à 50 cg/l, disparition des signes neurologiques : mais la valeur fonctionnelle rénale reste basse . On pratique une biopsie rénale qui montre l'existence de lésions typiques de glomérulo-néphrite subaiguë .

La malade peut quitter le service après un séjour de 2 mois 1/2 . Le pronostic reste réservé à cette date étant donné la nature des lésions histologiques et la persistance d'une altération de la fonction rénale .

La malade est suivie régulièrement depuis et au dernier examen, 9 mois après sa sortie, le bilan rénal est le suivant : protéinurie à 1 mg/mn, hématurie à 20 000 hématies/mn, urée sanguine à 35 cg/l, clearance de l'urée : 27 ml/mn .

La deuxième observation est la suivante :

L'enfant Gui..., âgé de 14 ans est adressé dans le service pour poussée d'insuffisance rénale avec oligo-anurie, hématurie macroscopique survenues au décours d'un épisode fébrile avec angine, subictère et hématomégalie modérée .

A son arrivée, l'examen clinique révèle peu de signes : ni gros foie, ni oedème, par contre on perçoit un gros rein droit . La tension artérielle et le fond d'oeil sont normaux . L'oligurie est de 400 ml/24 h, avec protéinurie à 2,1 mg/mn, hématurie importante, urée sanguine à 350 cg/l, kaliémie à 6,2 mEq/l, une concentration uréique urinaire basse .

Une épuration extra-rénale par le rein artificiel permet d'attendre une reprise lente de la diurèse avec abaissement progressif de l'urée sanguine .

Au cours de son hospitalisation, le diagnostic de glomérulo-néphrite subaiguë maligne fut envisagée en l'absence connue d'atteinte rénale antérieure, bien que un an auparavant lors d'une vaccination on aurait trouvé une protéinurie transitoire .

Une biopsie rénale révéla, à côté de lésions de glomérulo-néphrite subaiguë en évolution, des signes de glomérulo-néphrite plus ancienne .

Le malade sort avec un traitement et un régime après un mois et demi d'hospitalisation . Huit mois après un nouveau bilan rénal est pratiqué, il est sensiblement normal : l'urée sanguine est à 25 cg/l, la clearance de l'urée est supérieure à 50 ml/mn, l'élimination de la P.S.P. est de 44 % . Seules persistent une protéinurie à 2 mg/mn et une hématurie microscopique à 1700 hématies/mn . La tension artérielle et le fond d'oeil sont normaux .

On peut donc conclure en disant que si les moyens thérapeutiques actuels ont permis d'éliminer du cadre des glomérulo-néphrites malignes un certain nombre de formes curables, réversibles, "pseudo-malignes", ils ne prolongent que bien rarement les malades atteints de lésions hautement évolutives . Ils permettent de créer un cadre intermédiaire de "glomérulo-néphrites subaiguës malignes à évolution prolongée", formes de transition avec certaines glomérulo-néphrites chroniques d'évolution apparamment rapides en 2 à 5 ans . Brun et coll (5) se basaient sur l'aspect des lésions à la biopsie rénale pour accorder à leurs malades la chance du rein artificiel : 6 d'entre eux ne furent pas dialysés et moururent en anurie ; un 7e subit une épuration extra-rénale bien que la biopsie ait montré des lésions de "glomérulo-néphrite subaiguë maligne" . Il passa le cap de l'anurie, mais mourut d'insuffisance rénale six mois plus tard .

Cette conclusion qui conduirait donc à donner la primauté à l'examen histologique pour le pronostic d'une glomérulo-néphrite aiguë ou subaiguë ne permet toutefois pas d'expliquer un certain nombre de discordances entre la clinique et l'histologie : c'est ainsi que parmi les malades de Churg et Grishman (6), certains ont vécu 3 ans avec de telles lésions rénales et sont morts d'une maladie intercurrente avec un taux d'urée sanguine à peine supérieure à la normale et leurs auteurs soulignent la difficulté de tracer un parallèle entre les lésions histologiques et la valeur fonctionnelle rénale, surtout lorsqu'il s'agit d'un fragment de rein prélevé par biopsie .

Un quatrième lien réunit les 15 observations qui constituent la base de ce travail : chaque fois que cela fut possible, toutes les investigations paracliniques furent entreprises pour éliminer la possibilité d'une maladie générale, en particulier l'amylose et les affections faisant partie du groupe des "collagénoses", éventualité qu'on ne peut négliger devant une insuffisance rénale rapidement mortelle . Ces examens, faits dans un esprit de recherche systématique, semblaient particulièrement indiqués dans 9 de nos 15 observations, dans lesquels des arthralgies, de la fièvre, ou un épanchement pleural hémorragique venaient ajouter une note insolite . Mais l'épreuve du rouge

Congo, la recherche des cellules de Hargraves, l'immuno-électrophorèse, la biopsie musculaire, furent négatives chaque fois qu'elles furent pratiquées . Par ailleurs l'examen anatomique fut chaque fois très complet et ne se borna pas à l'étude des seules lésions rénales .

C'est ainsi que peuvent facilement être éliminés l'amylose, le myélome multiple, la dermatomyosite, la sclérodermie, la sarcoïdose de Bernier-Boeck-Schaumann . Deux affections peuvent poser des problèmes diagnostiques plus délicats : les formes rénales du lupus érythémateux et de la périartérite noueuse .

1.- Le lupus érythémateux aigu disséminé

Dans son travail (25) et dans sa thèse (22) sur la néphropathie du lupus, Slama relève une évolution clinique maligne dans 20 % de ses cas .

Mais nombreux sont les arguments qui permettent de supposer que nos 15 observations ne sont pas des lupus méconnus :

- L'absence de tout signe clinique évocateur, en particulier l'absence des manifestations viscérales cardiaques et spléniques .
- L'absence de cellules de Hargraves . Cet argument n'est valable que pour 9 observations où elles ont été recherchées ; de plus, tout en admettant leur haute valeur diagnostique, leur absence ne suffit pas à elle seule à éliminer le lupus : elles manquent en effet dans 20 % des lupus érythémateux disséminés authentiques .
- L'aspect des lésions rénales . Il est en général bien différent dans le lupus, associant un épaississement segmentaire des parois des capillaires glomérulaires, des dépôts fibrinoïdes sous-endothéliaux (classiques aspects d'anses en fil de fer) et des thrombi fibrinoïdes dans les lumières capillaires .
- L'absence des lésions des autres viscères . C'est un argument non formel mais de valeur, alors que dans le lupus la découverte des lésions très particulières soit spléniques, soit cardiaques, est très fréquente .

Cependant dans un certain nombre de cas, le diagnostic de lupus a pu être discuté devant une coupe histologique où les aspects évocateurs font défaut

et où les lésions présentes sont très comparables à celles des glomérulo-néphrites malignes . En voici un exemple :

Madame Dan..., âgée de 23 ans, est hospitalisée dans le service pour insuffisance rénale sévère, survenue à la suite d'une hématurie chez une femme présentant un lupus érythémateux disséminé . L'hématurie survient après un traitement presque continu depuis 3 ans par la corticothérapie . Elle est associée à une élévation de l'urée sanguine à une oligurie avec protéinurie .

A son arrivée dans le service, l'examen révèle une urée sanguine à 500 cg/l, s'associant à des signes de défaillance circulatoire avec péricardite et hypertension artérielle . La malade meurt en anurie 5 jours après l'hospitalisation .

A l'autopsie, l'examen histologique révèle des lésions glomérulaires typiques de glomérulo-néphrite maligne et aucune lésion habituellement observée dans les néphropathies lupiques .

Il est évident qu'il ne s'agit là que d'une discussion sur l'aspect histologique, le contexte clinique et biologique ne laissant aucune place au doute quant à la réalité de la maladie lupique .

2.- La périartérite noueuse

Les périartérites noueuses à détermination exclusivement rénales sont rarissimes (11 - 21) . La plupart du temps, l'attention est attirée par des douleurs articulaires ou musculaires associées . Cependant ces manifestations ne sauraient constituer un critère distinctif absolu, et l'une de nos observations comportait des arthralgies . Mais surtout, alors que l'hypertension artérielle et les altérations du fond d'oeil sont, sinon constantes, du moins très fréquentes dans la périartérite noueuse, ils ne s'observent que de façon exceptionnelle, on l'a vu, dans les glomérulo-néphrites subaiguës malignes .

Les caractéristiques de la néphropathie de la périartérite noueuse ne permettent pas non plus de la distinguer formellement des néphrites qui font l'objet de ce travail . En effet, si l'anurie est inhabituelle, la concentration uréique en règle non effondrée, et la protéinurie faible,

tout au moins au début de l'évolution, il s'agit de nuances non constantes et il n'est pas rare que la néphrite de la périartérite noueuse revête tous les traits cliniques et évolutifs de la glomérulo-néphrite subaiguë maligne .

L'examen histologique des reins est, en l'état actuel de nos connaissances, l'élément qui permet le diagnostic différentiel . Un certain nombre d'auteurs : Richet (21), Ducrot (11) ont décrit 3 aspects différents de l'atteinte rénale de la périartérite noueuse : glomérulo-néphrite chronique banale, glomérulo-néphrite avec glomérules rétractés non prolifératifs, glomérulite diffuse extracapillaire .

C'est devant les formes revêtant ce dernier aspect que le diagnostic histologique de glomérulo-néphrite maligne peut être discuté . Mais en général le contexte clinique (hypertension artérielle, état du fond d'oeil) ne laisse planer aucun doute . De plus, l'histologie apporte un critère diagnostique essentiel : l'atteinte artériolaire diffuse particulière de la périartérite noueuse n'existe pas dans les glomérulo-néphrites malignes telles que nous les définissons .

Insistons néanmoins sur le fait que ces discussions diagnostiques peuvent se poser en pratique et de façon délicate : devant la coupe de biopsie rénale d'un sujet dont l'histoire évoque une périartérite noueuse avec atteinte rénale sévère, l'absence d'atteinte artériolaire peut toujours être mise sur le compte du caractère très partiel de l'exploration histologique .

CONCLUSION

Quinze observations de glomérulo-néphrite maligne ont été recueillies dans le service de notre Maître le Professeur Jean Hamburger, parmi plus de 3 000 dossiers de glomérulo-néphrites aiguës ou chroniques . Il s'agit donc là d'une forme rare de néphropathies glomérulaires .

Les critères qui la définissent sont cliniques, histologiques et évolutifs : cliniquement, l'absence de tout antécédent rénal atteste qu'il ne s'agit pas de la poussée terminale d'une glomérulo-néphrite chronique ; histologiquement la morphologie des lésions observées conduit à penser qu'elles sont de constitution récente ; sur le plan évolutif, la mort survient dans un laps de temps allant de quelques jours à six mois au maximum après le début clinique .

Sur le plan étiologique, la répartition de nos malades est la même dans les deux sexes, l'âge varie de 6 à 64 ans . Dans 2 observations, aucune étiologie n'a été trouvée, dans les 13 autres, en revanche, existait dans les antécédents immédiats un syndrome infectieux fébrile rhinopharyngé (4 cas) ou autre (3 cas) ou des brûlures étendues surinfectées (3 cas) .

Sur le plan symptomatique, 10 fois la maladie a commencé dans un tableau de glomérulo-néphrite aiguë, avec oligo-anurie, oedèmes discrets, protéinurie toujours importante s'accompagnant d'un syndrome néphrotique dans 3 cas, hématuries microscopiques constantes, macroscopiques dans 5 cas . Plus rarement, le début a été d'installation plus progressive .

Si l'anémie et l'hyperleucocytose, trouvées chez nos malades, sont de constatation banale au cours de toutes les grandes insuffisances rénales, l'absence de tout retentissement vasculaire nous paraît inhabituel et remarquable dans le cadre des glomérulo-néphrites .

Les constatations anatomiques qui ont pu être faites dans 13 cas nous ont montré qu'il s'agissait de reins augmentés de volume et présentant des lésions principalement glomérulaires, toutes au même stade, chez un même malade, et caractérisées par une prolifération cellulaire endocapillaire et surtout extracapillaire, avec désorganisation architecturale du floculus . Les lésions tubulaires et interstitielles d'accompagnement sont sans caractères spécifiques . L'intégrité vasculaire est habituelle .

La recherche d'une maladie générale, telle la périartérite noueuse ou le lupus érythémateux disséminé, a toujours été négative chez nos malades, mais l'on sait que de telles maladies peuvent présenter, sur le plan de l'histologie rénale, des lésions en tout point semblables à celles de nos observations . Dans celles-ci cependant, les manifestations pathologiques extra-rénales manquaient .

Sur le plan thérapeutique, enfin, il semble que rien n'agisse dans ces formes graves de glomérulo-néphrites et tous nos malades sont morts dans un tableau d'insuffisance rénale progressive d'un seul tenant malgré les séances de dialyse extracorporelle qui leur ont été appliquées, et les rares essais de corticothérapie . Cette évolution inexorable nous paraît justifier le terme de glomérulo-néphrites malignes .

Vu, le Président de Thèse
Professeur J. HAMBURGER

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur L. BINET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

- 1.- ALLEN A.C. :
Subacute glomerulonephritis (in "The Kidney", 1 vol. New-York, 1951, Grune and Stratton, éd.)
- 2.- ALWALL N., ERLANSON P., TORMBERG A., FAJERS C.M. et MOELL H. :
Two cases of acute glomerulonephritis with severe oliguria or anuria for 75 days (Acta Med. Scandinav., 1958, 161, 85) .
- 3.- ANDERSON W.A.D. :
Subacute glomerulonephritis (in : "Pathology", 1 vol., Saint-Louis, 1957, Mosby Comp., éd.)
- 4.- BELL E.
Subacute glomerulonephritis (in : "Renal diseases", 1 vol., Londres, 1946, H. Kimpton éd.)
- 4 bis .- BERBICH :
Les glomérulo-néphrites malignes (Mémoire pour le titre d'Assistant Etranger des Hôpitaux de Paris, 1962)
- 5.- BRUN C., GORMSEN H., HILDEN T., IVERSEN P. et RAASCHOU F. :
Kidney biopsy in acute glomerulonephritis (Acta Med. Scandinav., 1958, 160, 155) .
- 6.- CHURG J. et GRISHMAN E. :
Subacute glomerulonephritis (Amer. J. Path., 1959, 35, 25)
- 7.- CROSNIER J., MERY J. Ph., MONTERA H. de, ZALTZMAN S. et RUEFF B. :
Sur un syndrome associant une glomérulite segmentaire nécrotique et une pneumopathie hémoptoïque avec alvéolite hémorragique . (J. Urol. Paris, 1962, 68, 569) .

- 8.- CROSNIER J., SLAMA R. et MONTERA H. de :
Les lupo-érythémato-néphrites . (Presse Méd., 1960, 68, 148 et 1960 68, 371) .
- 9.- CRUICKSCHANK J.G. et PARKER R.A. :
Goodpasture's syndrome . (Brith. med. J. 1961, i, 247)
- 10.- DEROT M. et MOREL -- MAROGER A. :
Les glomérulo-néphrites aiguës infectieuses anuriques . (in "Entretiens de Bichat, 1955", Tome Médecine, 1 vol., Paris 1955, Exp. Scient. Franç. éd.)
- 11.- DUCROT H., HABIB R. et MONTERA H. de :
Les formes rénales de la périartérite noueuse . (in "Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker, 1960", 1 vol., Paris, 1960, Flammarion éd.)
- 12.- HAMBURGER J. :
Les glomérulo-néphrites malignes . (in "Entretiens de Bichat, 1956", Tome Médecine, 1 vol. Paris 1956, Exp. Scient. Franç. éd.)
- 13.- HAMBURGER J., RICHET G., CROSNIER J. et FUNCK-BRENTANO J.L. :
(in "L'insuffisance rénale", 1 vol. Berlin 1962, Springer-Verlag éd.)
- 14.- MICHON P., LAMCAN A., RAUBER G., HURIET et LECLERE J. :
Les glomérulo-néphrites malignes . A propos de 4 observations . (Comm. Société de Méd. de Nancy, 6.12.61 .
- 15.- MILLIEZ P., SAMARCQ P. et HARFOUCHE S. :
A propos de glomérulo-néphrites aiguës . in "Acquisitions Médicales récentes, 1957", 1 vol. Paris, 1957, Ed. méd. Flammarion éd.)
- 16.- NIETH H. :
Situations alarmantes dans la glomérulo-néphrite . (Der Internist, 1961, 2, 45)
- 17.- NOLTENIUS H. et Von DITTRICH P. :
Atlas der Nierenbiopsie (1 vol. Stuttgart, 1962, Georg Thieme Verlag ed.)
- 18.- PASTEUR VALLERY-RADOT, MILLIEZ P., LAROCHE C., HARFOUCHE S. et SAMARCQ P. :
Pronostic des glomérulo-néphrites aiguës . (J. Urol. Paris, 1957, 63, 209)
- 19.- REUBI F. :
Classification et nosologie des néphrites glomérulaires . (J. Urol. Paris, 1957, 63, 137)
- 20.- REUBI F. :
Les glomérulo-néphrites subaiguës prolifératives . (in "Néphrologie Clinique" 1 vol. Paris 1961, Masson et Cie éd.)
- 21.- RICHT G. et HABIB R. :
Les formes rénales de la périartérite noueuse . (Rev. Prat. 1958, 8, 3242)

- 22.- SLAMA R. :
Les lupo-érythémato-néphrites . (Thèse de Médecine, Paris, 1959)
- 23.- SLAMA R. et HABIB R. :
La néphropathie du purpura rhumatoïde . (in "Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker, 1962", 1 vol., Paris, 1962, Flammarion éd.)
- 24.- SLAMA R., MAURAT J.P. et MONTERA H. de :
Les glomérulo-néphrites malignes . (in "Actualités Néphrologiques de l'Hôpital Necker", 1 vol. Paris, 1961, Flammarion éd.) .
- 25.- SLAMA R., RUEFF B. et CROSNIER J. :
La néphropathie du lupus érythémateux . (Sem. Hôp. Paris, 1962, 38, 23) .

